

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“Prevalencia de hipoacusia en enfermedad autoinmune”**

**Por**

**DR. ABRAHAM CASTILLO LARTIGUE**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE  
CABEZA Y CUELLO**

**FEBRERO, 2016**

**"PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN ENFERMEDAD AUTOINMUNE"**

**Aprobación de la tesis:**



**Dr. med. José Luis Treviño González**  
**Director de la tesis**



**Dr. med. Mario Jesús Jr. Villegas González**  
**Coordinador de Enseñanza**



**Dr. med. Vicente José Villagómez Ortiz**  
**Coordinador de Investigación**



**Dr. med. José Luis Treviño González**  
**Jefe de Servicio o Departamento**



**Dra. med. Raquel Garza Guajardo**  
**Subdirector de Estudios de Posgrado**

## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios, quien guía mi camino y me cuida cada paso de mi vida.

Mi Padre: Gustavo Castillo Mena (Q.E.P.D): se que estaría muy orgulloso de mi trayectoria.

Mi Madre: Elsa Concepción Lartigue Reyes: apoyo incondicional y tolerancia todos estos años.

Mi hermano Gustavo Castillo Lartigue: gracias por consejos y apoyo cuando lo necesité.

Amigos, compañeros, colegas: Aprendí y sigo aprendiendo mucho de ustedes.

Familiares en Nuevo León y Tamaulipas: ayuda invaluable cada vez que necesitaba apoyo o consejo.

Maestros dentro del Servicio, de otros servicios y en diferentes hospitales en el país: Gracias por sus enseñanzas médicas y de vida.

Todas las personas con las que compartí estos 4 años de mi vida, que en mayor o menor medida han marcado mi camino.

A Marcela.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN. ....	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN. ....	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS. ....	14
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS. ....	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS. ....	16
Capítulo VI	
6. RESULTADOS. ....	22
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN. ....	25
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN. ....	26

Capítulo IX

10. BIBLIOGRAFÍA .....	27
------------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO. ....	29
----------------------------------	----

## INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1.- ASHA.....	21
2.- Criterios de altas frecuencias según Marthino.....	21
3. Tabla 1.....	23
4. Tabla 2.....	23
5. Tabla 3.....	23
6. Tabla 4.....	24
7. Tabla 5.....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS

AR: ARTRITIS REUMATOIDE

LES: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

AT: AUDIOMETRÍA TONAL

AAF: AUDIOMETRÍA DE ALTAS FRECUENCIAS

HNS: HIPOACUSIA NEUROSENSORAL

HT: HIPOACUSIA DE TRANSMISIÓN

HM: HIPOACUSIA MIXTA

VSG: VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOMERULAR

PCR: PROTEÍNA C REACTIVA

ANA: ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

FR: FACTOR REUMATOIDE

MTX: METOTREXATE

AC: ANTICUERPOS

IC: INMUNOCOMPLEJOS

MS: MILISEGUNDOS

SD: SÍNDROME



## Capítulo 1

### RESÚMEN

#### Antecedentes:

Los pacientes que padecen enfermedad autoinmune han tenido una tasa considerable de problemas auditivos con el desarrollo de su enfermedad. Pocos artículos nos indican prevalencia de hipoacusia, pero ninguno nos habla de la prevalencia encontrada en el total de enfermedades autoinmunes, así como la escasez de artículos que estudien la audiometría de altas frecuencias y se relacione con la enfermedad.

#### Objetivo:

El objetivo de este estudio es el de obtener una prevalencia de hipoacusia en paciente que presenten algún tipo de enfermedad autoinmune, así como buscar factores predisponentes que causen hipoacusia en este tipo de pacientes

#### Material y Métodos:

Estudio tipo observacional, transversal, analítico de 178 pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune (AR, LES, Sd. Sjogren) confirmado por el departamento de Reumatología, Hospital Universitario, Monterrey, México. Se realizaron diversos estudios audiológicos (audiometría tonal convencional, audiometría de altas frecuencias, timpanograma).



#### Resultados:

De los 178 pacientes hubo una prevalencia de 36.3% (65 pacientes) de hipoacusia clínica así como una prevalencia de 69.8% (125 pacientes) de hipoacusia en altas frecuencias (10 kHz – 20 kHz). También descubrimos que los factores predisponentes principales son la edad del paciente así como el tiempo de evolución de la enfermedad (IC 95%= .922 / .999) así como un 45% más de probabilidad de presentar hipoacusia asociado a hallazgos de hipoacusia subclínica (IC 95% = 3.292/45.986). Los hallazgos en la timpanometría son similares en todos los pacientes. No se encontraron casos de hipoacusia conductiva en nuestra muestra de población

#### Conclusiones:

La prevalencia de hipoacusia clínica y de altas frecuencias encontrada en el grupo de estudio fue de 36% y 65% respectivamente. La presencia de hipoacusia de altas frecuencias es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hipoacusia clínica, así lo muestran los datos preliminares de nuestro estudio. Mientras que la edad puede mostrarse como un factor de protección (pacientes jóvenes). Es importante confirmar estos datos en futuros estudios prospectivos, los cuales puedan corroborar el rol que tiene la audición a altas frecuencias en esta población.

## Capítulo 2

### INTRODUCCIÓN

El involucro del sistema inmune en la hipoacusia fue descrita por primera vez por Lehnardt en 1950. Pero se atribuye la primera descripción como hipoacusia autoinmune a McCabe, que en 1979 describió la primera serie de pacientes con hipoacusia neurosensorial progresiva bilateral y unos test inmunológicos alterados, los cuales al administrar dexametasona y ciclofosfamida, mejoraron. Este trabajo sugiere por primera vez una posible asociación entre hipoacusia neurosensorial y enfermedad autoinmune.

El diagnóstico de la enfermedad inmunomediada es difícil y se basa en la historia clínica, la respuesta al tratamiento y la exclusión de otras patologías.

Se han realizado numerosas investigaciones en modelos de laberintitis autoinmunes como los de García Berrocal, y aplicado la técnica de Western-blot por autores como Harris y Sharp, para demostrar anticuerpos específicos del oído interno, teniendo grandes avances en la materia, pero no se han encontrado una pruebas objetivas y precisas para el diagnóstico de la pérdida de audición en la enfermedad inmunomediada aislada.

Varios estudios han plasmado la relación entre hipoacusia y enfermedades autoinmunes, como por ejemplo el síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener , LES, AR, poliarteritis nodosa entre otros padecimientos.

El primer trabajo encontrado el cual describe una asociación entre artritis reumatoide y pérdida auditiva fue por Copeman en 1963, donde se hace referencia a tres casos en los que un aumento de la actividad de AR se asoció a hipoacusia y en solo dos casos de tipo de transmisión (HT).

Hay una asociación más frecuente entre AR y la HNS; Esto reflejado en estudios como el de Kakani et al., que utilizó las audiometrías tonales, el *ton decay test* y las audiometrías verbales para verificar la existencia de una posible afectación coclear.

En el 2004, Ozturk publica el primer trabajo de audiometría de altas frecuencias (AAF) hasta 10KHz, donde se estudia a 74 pacientes con AR que presentaron una HNS especialmente en las altas frecuencias.

En 2010, Baradaranfar publica su estudio basado en AAF el cual recluta a 50 pacientes con AR observa una HNS principalmente en la frecuencia 8000Hz.

## JUSTIFICACION

La importancia de detección temprana y conocimiento de riesgo que tienen los pacientes con enfermedad autoinmune de presentar hipoacusia, ya que es un síntoma poco estudiado y se ha demostrado el aislamiento social del paciente por contar con un problema de comunicación progresivo debido a la hipoacusia clínica/subclínica.

### Capítulo 3

#### HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Alta prevalencia de hipoacusia en pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune y encontrar factores asociados a la misma.

#### HIPÓTESIS NULA

No existe relación entre la hipoacusia y los pacientes con enfermedad autoinmune



## Capítulo 4

### OBJETIVO GENERAL

Encontrar y determinar la prevalencia de hipoacusia en pacientes que presenten enfermedad autoinmune por medio de 2 métodos de medición: Audiometría Convencional y Audiometría de Altas Frecuencias; Y así mismo compararlos y determinar la eficacia de la audiometría de altas frecuencias para considerarlo un método de medición para detección temprana de estos padecimiento.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Encontrar correlación de factores productores de hipoacusia en pacientes que presenten enfermedad autoinmune, así como buscar factores protectores en pacientes con enfermedad autoinmune que presenten hipoacusia. estadísticamente los pacientes expuestos y no expuestos y determinar si existe alguna relación significativa con respecto a la hipoacusia.



## Capítulo 5

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### **Tipo de Estudio:**

Observacional, Transversal, Prospectivo

#### **Periodo de estudio:**

Septiembre 2013 – Septiembre 2015

#### **Lugar:**

Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello,  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

#### **Método de Reclutamiento:**

Pacientes en control por el departamento de Reumatología, Hospital  
Universitario "Dr. José Eleuterio González".

#### **Descripción del diseño:**

Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune por parte del  
servicio de Reumatología, se darán cita a la consulta #27 de  
Otorrinolaringología, donde se realizará un cuestionario y se someterán a  
exploración física; Posteriormente se realizaron estudios audiológicos  
para determinar si hay algún grado de hipoacusia.

### Análisis Estadístico:

Los resultados obtenidos se recabaron en una base de datos desarrollada en programa Excel, para su posterior análisis mediante el programa IBM SPSS Statistics 20. Se obtuvieron de todas las variables evaluadas, los estadísticos descriptivos tradicionales (media, mediana, moda, varianza, desvarianza estándar y coeficiente de variación)

Los valores de estudio fueron segmentados según la presencia o ausencia de hipoacusia, evaluando los mismos estadísticos antes mencionados. Posteriormente fueron contrastados mediante pruebas de hipótesis para medidas y proporciones, a una confiabilidad del 95%.

Se clasifico la hipoacusia con respecto a la escala de la American Speech-Language Association (ASHA), y respecto a las audiometrías de altas frecuencias no existe un consenso sin embargo se han establecido umbrales donde reportara como hipoacusia cualquier frecuencia por debajo de estos

Degree of hearing loss	Hearing loss range (dB HL)
Normal	-10 to 15
Slight	16 to 25
Mild	26 to 40
Moderate	41 to 55
Moderately severe	56 to 70
Severe	71 to 90
Profound	91+

Source: Clark, J. G. (1981). *Uses and abuses of hearing loss classification*. *Asha*, 23, 493-500.

### Criterios de la ASHA

Frequencies		Mean value
8.000	Hz	28.29 dB NPS
9.000	Hz	30.12 dB NPS
10.000	Hz	30.38 dB NPS
11.000	Hz	34.06 dB NPS
12.000	Hz	36.26 dB NPS
13.000	Hz	40.36 dB NPS
14.000	Hz	44.30 dB NPS
15.000	Hz	50.60 dB NPS
16.000	Hz	61.42 dB NPS
17.000	Hz	69.43 dB NPS
18.000	Hz	82.64 dB NPS
19.000	Hz	96.25 dB NPS
20.000	Hz	108.96 dB NPS

Criterios según Martinho et al.

## Población

El estudio se desarrollo en la población del estado de Nuevo León, con una población 179 pacientes, obtenida por un muestreo polietápico por conglomerados, previamente con diagnosticados de enfermedad autoinmune por parte del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

## **Diseño**

### Criterios de inclusión.

Pacientes con enfermedad autoinmune con diagnóstico confirmado por parte del departamento de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

### Criterios de exclusión.

Pacientes mayores de 65 años, pacientes sanos, pacientes que presenten alguna de las siguientes patologías: Trauma acústico, hipoacusia conductiva, fracturas de cráneo, pos operados de mastoidectomía o craniectomía, otitis media crónica, neoplasias en base de cráneo o que comprometan séptimo u octavo par craneal, pacientes que reciben o han recibido terapia intratimpanica, pacientes con cambios crónicos o postoperatorios de membrana timpánica.

### Criterios de eliminación.

Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión, pacientes que no acepten continuar con el estudio, pacientes que posterior al estudio se detecte alguna de las enfermedades antes mencionadas.

## Recopilación de Datos

### ***Exploración ORL***

Se realizó a todos los pacientes una otoscopia, siendo rechazados aquellos que presentaban cualquier alteración del oído externo o medio.

### **Audiometría**

En todos los casos (179 pacientes) se analizó la audiometría tonal de la vía ósea y aérea mediante tonos puros, desde la frecuencia 125Hz a 20KHZ. El estudio audiométrico se realizó en cámara sonoamortiguada marca Acoustic Systems modelo RE-142 fabricada en USA, audiómetro (Interacustic AC40). Estas mediciones se llevaron a cabo en la consulta número 28, en el área de estudios audiológicos del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario "José Eleuterio González".

Se recogieron los umbrales auditivos con la audiometría tonal liminar desde 125 a 8000 Hz y posteriormente, se analizaron los umbrales auditivos desde 8000 a 20000 Hz con la audiometría de altas frecuencias

La comparación de las variables cualitativas se realizó con el método de *Chiccuadrado*, a partir de las tablas de contingencia. La diferencia entre porcentajes fue determinado por el test de *Chi-cuadrado* y cuando se vulneraron sus condiciones de aplicabilidad se utilizó el *test exacto de Fisher*, el *t-student test* para medias y la *UMann-Whitney* para medianas.



Para comparar las dos pruebas (AT, AAF) en el diagnóstico de hipoacusia, se utilizó el test de *Chi-cuadrado* con una significación estadística  $p < 0,05$ , el *índice Kappa o de concordancia* entre las tres pruebas y el *test de McNemar*, para valorar las diferencias entre las pruebas realizadas a un mismo sujeto.

Para la inclusión de las variables en el modelo multivariable de regresión logística se utilizó un valor de la significación estadística de una  $p < 0,20$ . Posteriormente, mediante el procedimiento de eliminación regresiva ("*backward elimination*") se seleccionó el modelo reducido.

Se utilizó la regresión lineal múltiple para determinar la diferencia en el diagnóstico de hipoacusia con las mismas variables del modelo simplificado de la regresión logística.

Se consideró que hubo significación estadística cuando la  $p$  fue menor de 0,05 en el contraste bilateral.



## Capítulo 6

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 179 pacientes con una mediana de edad de 48 años (18-74), un tiempo de evolución de su enfermedad de  $7.5 \pm 6.6$  años y un IMC de  $26.7 \pm 5.2$ . La prevalencia y los diagnósticos son los siguientes: Se encontró un 36% (65) de pacientes con hipoacusia en tonos menores de 8 kHz (audiometría tonal convencional), mientras que un 65%(116) presento hipoacusia en altas frecuencias (Tabla 1). Al hacer el análisis por grupos, un 95%(60) de los pacientes que no presentaron hipoacusia en altas frecuencias, tampoco presentaron hipoacusia en frecuencias menores de 8Khz ( $p < 0.001$ ). Respecto a la edad y tiempo de evolución con y sin hipoacusia en audiómetro tonal convencional, de igual forma los pacientes presentaron edad y tiempo de evolución menor, ( $42.9 \pm 11.7$  vs  $53.7 \pm 10.4$ ,  $p < 0.001$  y  $6.5 \pm 5.3$  vs  $9.2 \pm 8.1$ ,  $p = 0.034$ ) (Tabla 2).

En el análisis comparativo de pacientes con y sin hipoacusia en audiómetro de alta frecuencia, los pacientes sin hipoacusia tienen una edad y tiempo de evolución de enfermedad menores,  $36.2 \pm 9.8$  vs  $52.6 \pm 9.5$  y  $5.6 \pm 4.7$  vs  $8.6 \pm 7.2$  respectivamente ( $p < 0.001$  y  $p = 0.04$ ) (Tabla 3).

Posteriormente en el análisis multivariado, solo se encontró la edad y la hipoacusia de alta frecuencia como factor protector y factor de riesgo respectivamente. ( $p=0.44$  , OR:0.96 IC95% 0.92-0.99 ,  $p<0.001$  OR:12.3 IC95% 3.2-45.9) (Tabla 4).

Variable	Global (179)	Hipoacusia 8000 (65)	Hipoacusia 20000 (116)
Edad años	48 (18 – 74)	53 (28 – 74)	53.5 (19 -74)
Tiempo años	7.5±6.6	9.2±8.1	8.6±7.2
IMC	26.7±5.1	27.5±5.1	27.09±5.1

Tabla 1. Características demográficas

Variable	Hipoacusia (65)	Normoacusia (114)	<i>p</i>
Edad años	53 (28 – 74)	43 (18-62)	<0.001
Tiempo años	9.2±8.1	6.5±5.3	0.034
IMC	27.5±5.1	26.3±5.1	0.136

Tabla 2. Comparación de pacientes con y sin hipoacusia en 8000

Variable	Hipoacusia (116)	Normoacusia (63)	<i>p</i>
Edad años	53.5 (19 – 74)	37 (18-55)	<0.001
Tiempo años	8.6±7.2	5.6±4.3	0.04
IMC	27.09±5.1	26.19±5.2	0.274

Tabla 3. Comparación de pacientes con y sin hipoacusia en 20000

Variable	OR	IC 95%	<i>p</i>
Edad	0.960	0.922 – 0.999	0.044
Tiempo de evolución	0.977	0.925 – 1.031	0.388
Hipoacusia alta frecuencia	12.3	3.2 – 45.9	<0.001

Tabla 4. Análisis multivariado para hipoacusia 8000

Estadísticos							
	Hipo180sin ol	Hipo180sin od	HIPOACUS IA 8000 D SI (1) NO (2)	HIPOACUS IA 8000 I SI (1) NO (2)	Edad	Tiempo de Evolución años	IMC
Válidos	179	179	179	179	179	178	178
N Perdidos	0	0	0	0	0	1	1
Media	1.3017	1.2626	1.54	1.56	46.87	7.56	26.78
Mediana	1.0000	1.0000	2.00	2.00	48.00	6.00	26.00
Desv. típ.	.46027	.44126	.500	.498	12.421	6.609	5.174
Mínimo	1.00	1.00	1	1	18	1	18
Máximo	2.00	2.00	2	2	74	35	44

Tabla 5. Datos Estadísticos

## Capítulo 7

### DISCUSIÓN

La hipoacusia en pacientes con enfermedad autoinmune es un tema donde varios investigadores se han enfocado actualmente. El interés en una amplia variedad de enfermedades fue derivada desde el inicio de la investigación de esta entidad en diversos artículos, donde al buscar una prevalencia en general de hipoacusia asociada a padecer una enfermedad autoinmune en general, no hay porcentaje alguno. Inclusive, los estudios son basados ampliamente en audiometrías tonales convencionales.

Aunque el uso de audiometrías de alta frecuencia no es algo Nuevo, este es un primer paso para establecer un protocolo para el cuidado auditivo en pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune. En nuestros resultados es claro que el desarrollo de hipoacusia está íntimamente relacionado con la edad, tiempo de evolución de la patología y en una caída temprana de tonos altos (10 kHz – 16 kHz). Sin embargo, aun hay múltiples factores que involucran la pérdida auditiva en pacientes con enfermedad autoinmune, los cuales debemos tomar en consideración y, en un futuro cercano, desarrollar los medios para manejar este tipo de pacientes. De forma que podamos proteger las estructuras auditivas y los pacientes no sufran de hipoacusia.



CONCLUSIÓN

Es claro que los pacientes que sufren de enfermedad autoinmune se encuentran en un gran peligro en desarrollar pérdida auditiva. En nuestro estudio el tipo de hipoacusia más común encontrado es el neurosensorial.

Con nuestros resultados podemos asumir que, entre más edad tenga el paciente, es más común encontrar un déficit auditivo en futuras exploraciones.

Este trabajo también puede conducir a la realización de un estudio de rastreo en pacientes que padezcan una enfermedad autoinmune, esto, basándonos en audiometrías de alta frecuencia, de tal modo que podríamos detectar de manera temprana una pérdida auditiva. Así como una vigilancia estrecha de manera que el paciente pueda buscar asistencia médica y evitar desarrollo de discapacidad auditiva y problemas de comunicación.

## Capítulo 9

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Deafness and hearing loss WHO, Fact sheet No 300  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>
- 2.- Lehnhardt E. Sudden hearing disorders occurring simultaneously or successively on both sides. *Z Laryngol Rhinol Otol.* 1958;37:1-16.
- 3.- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979;88:585-589.
- 4.- Garcia-Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Trinidad A, Zurita M, de la Fuente R, Lobo D. Controversies and criticisms on designs for experimental autoimmune labyrinthitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113:404-410.
5. - Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 1990;100:516-524.
- 6.- Caldarelli DD, Rejowski JE, Corey JP. Sensorineural hearing loss in lupus erythematosus. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 275-277.
7. - Roverano S, Cassano G, Paira S, et al. Asymptomatic sensorineural hearing loss in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2006; 12: 217-220.
- 8.- Pascual-Ramos V, Contreras-Yáñez I, Rivera-Hoyos P. Cumulative disease activity predicts incidental hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Clin Rheumatol.* 2014 Mar;33(3):315-21
9. - Oztürk A, Yalçın S, Kaygusuz I High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Am J Otolaryngol.* 2004 Nov-Dec;25(6):411-17
10. - Treviño-González JL, Villegas-González MJ, Muñoz-Maldonado GE, Subclinical sensorineural hearing loss in female patients with rheumatoid arthritis. *Cir Cir.* 2015 Sep-Oct;83(5):364-70
- 11.- Dikici O, Muluk NB, Tosun AK,. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the factors affecting hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Nov;266(11):1719-26.
12. - Bakthavachalam S, Driver MS, Cox C, Hearing loss in Wegener's granulomatosis. *Otol Neurotol.* 2004 Sep;25(5):833-7.



- 13.- Berrettini S, Ferri C, Ravecca F Progressive sensorineural hearing impairment in systemic vasculitides. *Semin Arthritis Rheum.* 1998 Apr;27(5):301-18.
- 14.- Lidar M, Carmel E, Kronenberg Y, Langevitz P. Hearing loss as the presenting feature of systemic vasculitis. *Ann N Y Acad Sci.* 2007 Jun;1107:136-41.
- 15.- Monteiro TA, Christmann RB, Bonfá E Hearing loss in diffuse cutaneous systemic scleroderma. *Scand J Rheumatol.* 2011 Nov;40(6):467-71.
- 16.- Kastanioudakis I, Ziavra N, Politi EN , Hearing loss in progressive systemic sclerosis patients: a comparative study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 May;124(5):522-5.
- 17.- Arnold W Systemic autoimmune diseases associated with hearing loss. *Ann N Y Acad Sci.* 1997 Dec 29;830:187-202.